

DYSBIOSE DER MENSCHLICHEN DARMBESIEDLUNG

Diskussion eines Therapieversuches

Reinhard Döhrel

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Kreiskrankenhaus Starnberg / See
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. K. Stuhlfauth)

DYSBIOSE DER MENSCHLICHEN DARMBESIEDLUNG

DISKUSSION EINES THERAPIEVERSUCHES

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung einer Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-
Maximilian-Universität zu München vorgelegt von

Reinhard Döhrel
aus München

München 1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Prof. Dr. med. Stuhlfauth

Korreferent: Prof. Dr. med. Seitz

Dekan: Prof. Dr. med. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.11.1973



Meinen Eltern
in Dankbarkeit und Erinnerung
gewidmet



INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	1
I ALLGEMEINE BETRACHTUNG ÜBER DIE MENSCHLICHE DARMFLORA	2
1 Stuhlflora des Gesunden - Eubiose -	2
1.1 Verhältnisse beim Säugling und Kleinkind	3
1.2 Verhältnisse beim Erwachsenen	3
2 Die Bifidusflora	6
3 Bedeutung der Darmflora	7
4 Stuhlflora des Kranken - Dysbiose -	8
4.1 Entstehung	9
4.2 Auslösende Ursachen	9
II PROBLEMATIK DER THERAPIE DYSBIOTISCHER KRANKHEITSBILDER	11
1 Bisherige Substitutionstherapie	11
2 Neue Aspekte - Ein neuer Therapieversuch	11
III EIGENES UNTERSUCHUNGSMATERIAL	14
IV DISKUSSION	25
V ZUSAMMENFASSUNG	31
LITERATURVERZEICHNIS	32

EINLEITUNG

Uns ist der Magendarmtrakt als eine Einheit bekannt, die zur Erhaltung ihrer normalen Funktion auf ein fehlerfreies Zusammenspiel von Motilität, Resorption und Sekretion angewiesen ist. Unter optimalen Verhältnissen existiert in den einzelnen Darmabschnitten eine für jeden Menschen beinahe konstante Darmflora, die erst durch Funktionsstörungen im Intestinaltrakt - durch was auch immer hervorgerufen - in ihrer Zusammensetzung verändert wird. Das Resultat sind nach BAUMGÄRTEL (2) " unspezifische Darmstörungen ", die mit abnormen Stuhlentleerungen einhergehen und im Gegensatz zu spezifischen Darminfektionen (Typhus, Paratyphus, Tuberkulose) nicht chemotherapeutisch beeinflussbar sind.

Daher scheint es wichtig, diese " unspezifischen Darmstörungen " klinisch, bakteriologisch und therapeutisch näher zu betrachten.

In der vorliegenden Arbeit soll der Versuch unternommen werden, nach kurzer Darlegung der heutigen Erkenntnisse über die normale Darmflora - EUBIOSE - die gestörte Darmflora - DYSBIOSE - zu definieren und ihre Ursachen und pathophysiologische Entstehung aufzuzeigen.

Anschließend werden eigene Erfahrungen mit einem noch in der Erprobung befindlichen Bakteriensubstitutionspräparat zur Diskussion gestellt.

I ALLGEMEINE BETRACHTUNG ÜBER DIE MENSCHLICHE DARMFLORA

1 Stuhlflora des Gesunden - Eubiose

Es ist u.a. den Arbeiten von HAENEL (11,12), REUTER (22) und HOFFMANN (14) zu verdanken, daß wir genauere Kenntnisse über die einzelnen Keime der Darmflora und über ihre prozentuale Verteilung haben. Zwar ist jeder zu anderen Werten gekommen, was jedoch den unterschiedlichen Untersuchungsmethoden oder den Züchtungen auf verschiedenen Nährböden zuzuschreiben ist.

In Anlehnung an die Untersuchungen von HOFFMANN kann man die menschliche Darmflora grob einteilen in:

- a) Residente Flora,
- b) Passagere Flora,
- c) Pathologische Flora.

Bei der jedem Menschen eigenen residenten Flora finden wir als Keimgruppen in der Hauptsache:

Bacteroides, Bifidus, aerobe Lactobazillen, Coli, Enterokokken und Clostridien.

Passagere Keime, wie Proteus, Staphylokokken, Pseudomonas und Veillonellen können, da im oberen Luftraum ansässig, in den Magendarmtrakt übertreten oder mit der Nahrung zugeführt werden. Nach kurzem Aufenthalt im Darm sind sie in der Regel nicht mehr nachweisbar.

Bei Befall mit pathologischen Keimen (z.B. Salmonellen) werden akute, spezifische Krankheitsbilder hervorgerufen, die uns allerdings in dieser Arbeit nicht interessieren sollen.

Die prozentuale Verteilung der gesunden, residenten Flora sieht folgendermaßen aus:

BIFIDUSGRUPPE	(grampositive Anaerobier)	ca 40 %
AEROBE LACTOBAZILLEN	(bes. L. acidophilus)	ca 10 %
BACTEROIDESGRUPPE	(gramnegative Anaerobier)	ca 40 %
ESCHERIA COLI	(gramnegative aerobe Stäbchen)	ca 1 %
ENTEROKOKKEN		ca 1 %
CLOSTRIDIEN	(anaerobe Sporenbildner)	ca 1 %

Zu diesen kommen noch zahlenmäßig unbedeutende Keime wie Catenabakterien, Corynebakterien, Proteus, Candida.

Es muß dabei betont werden, daß es sich bei dieser Aufstellung der Darmflora um die z.Zt. z ü c h t b a r e n Keime der F ä c a l f l o r a handelt. Daß aber Fäcalflora der Intestinalflora gleichzusetzen ist, haben REUTER u. Mitarbeiter (23) mit einer automatischen Darmkapsel festgestellt. Diese Kapsel wird geschluckt, kann dann in jedem Darmabschnitt Probematerial aufnehmen und wird auf natürliche Weise wieder ausgeschieden. Die Befunde aus Coecum - u. Fäcalflora zeigten eine weitgehende Übereinstimmung.

1.1 Verhältnisse beim Säugling und Kleinkind

Von Geburt an findet mit zunehmendem Alter eine Verschiebung in der Bakterienzusammensetzung statt. Sie ist in erster Linie abhängig von der Ernährung. Während die Bifidusbakterien beim Brustkind dominieren - etwa 85 % - (HAENEL, DEHNERT(7)) sind auch geringe Anteile an Coli und Enterokokken zu verzeichnen. Dagegen sind Bacteroides äußerst selten.

In der späteren Fütterungsperiode (Flaschenkind, Kleinkind) treten fäulnisverursachende Keime mehr in Erscheinung. Während Coli und Enterokokken ansteigen und Bacteroides in beträchtlichem Maße zunimmt, sinkt die Zahl der Bifidusgruppe, bleibt aber dennoch zusammen mit den Bacteroides die dominierende Keimgruppe.

Neben der quantitativen Abnahme ändert sich die Bifidusgruppe auch qualitativ, worauf wir im späteren Verlauf noch eingehen werden.

1.2 Verhältnisse beim Erwachsenen

Über Verhalten und Anzahl der C o l i bakterien im Darm sind viele Untersuchungen angestellt worden.(z.B. NISSLE(20)). Einige Autoren haben ihnen eine überragende Rolle zugesprochen. Wenn man jedoch bedenkt, daß der Colianteil beim Erwachsenen nur etwa 1 % ausmacht, scheint er schon rein quantitativ gesehen unbedeutend. Mehr Beachtung sollte man den anderen Darm=

bakterien schenken. Und dabei fallen aerobe Lactobazillen, die sich auf 10 % beziffern, und Anaerobier (Bifidus und Bacteroides) mit einer Gesamtzahl von fast 90 % besonders auf.

Bei darmgesunden Menschen kann man eine Gleichmäßigkeit in der Flora feststellen, die jedoch von Mensch zu Mensch etwas variiert. Bei alten Menschen stellte HAENEL eine Abnahme der Bifidusgruppe unter gleichzeitigem Anstieg von Proteus und Clostridien fest. Daß es unter diätetischen Maßnahmen ebenfalls zu Veränderungen kommen kann, soll erwähnt werden.

Eine Zusammenstellung der Darmbesiedlung in den verschiedenen Altersstufen zeigt in Anlehnung an BRAUN u. Mitarbeiter (5) die Tabelle 1 .

Keimgruppe	Brustkind	Flaschenkind	Erwachsener
Bifidus	dominierend, einzelne Typen vorherrschend.	geringer, den= noch führend, allmähliche Ty= penverschiebung.	regelmäßig, zahlreich, oft vorherrschend eigene Typen.
Aerobe Lactobazillen	treten später auf, geringe Menge.	regelmäßig, in geringen Mengen.	regelmäßig, in geringen Mengen, bes. L. acidophilu.
Enterokokken	regelmäßig, in geringen Men= gen.	regelmäßig, in großen Mengen.	regelmäßig, in wechselnden Mengen.
Coli	regelmäßig, in geringen Mengen.	regelmäßig, in oft großen Men= gen.	regelmäßig, in winzigen Mengen.
Bacteroides	fehlen meist.	treten in zu= nehmendem Maße auf.	regelmäßig, zahlreich, oft vorherrschend

Tabelle 1

2 Die Bifidusflora

Die quantitative Spitzenstellung der Bifiduskeime hat förmlich nach weiteren Untersuchungen gerufen. Durch diese wurde eine züchtbare Isolierung und damit eine Anerkennung als selbstständige Keimspezies erreicht. Da in einer Veränderung der normalen Bifidusflora neuerdings der Quell allen Übels gesehen wird, wollen wir näher auf dieses Bakterium eingehen.

Bifiduskeime, syn. *Lactobazillus bifidus*, sind grampositive, nicht sporenbildende Stäbchen, die in mehreren Typen vorliegen. BOVENTER (4) hatte schon früh mikroskopisch, biochemisch und serologisch einen Säuglings- und einen Erwachsenenbifidus unterschieden. LIEBSCHE (16) fand Bifidusbakterien beim Säugling, die Kindern und Erwachsenen fehlten. (Säuglingsbifidus). Außerdem fand sich ein unterschiedliches Wachstum auf Nährböden. Säuglingstypen liegen in sog. R a u h f o r m e n, Erwachsenentypen in normalen, g l a t t e n Formen vor. Differenzierte Untersuchungen von DEHNERT(8), SEBALD u.a. (27), REUTER (22) haben dann schließlich aufgezeigt, daß innerhalb der Bifidusgruppe qualitativ bis zu 10 Biotypen mit Untertypen bestehen. Doch wurde die Bedeutung dieser Unterteilung noch nicht richtig erkannt. Wir werden später darauf eingehen.

Die Bifidusgruppe ist die bedeutenste aller Spezies in allen Altersstufen sowohl in Zahlen als auch im physiologischen Verhalten. Wenn auch anderen, z.B. den Bacteroides, Bedeutung zukommt, so sind diese trotzdem fast alle als pathogen außerhalb des Magendarmtraktes anzusehen. Dagegen sind Bifidus i m m e r a p a t h o g e n. Durch ihr starkes Säuerungsvermögen, das anderen Bakterien fehlt, wird das Aufsteigen der Aerobier aus tieferen Darmabschnitten verhindert und der Befall des Intestinums mit pathogenen Keimen erschwert.

MAYER (19) sieht folgende Funktionen der Bifidusbakterien:

- a) antibiotisches Wirkungsprinzip gegen gramnegative Bakterien,
- b) Peristaltikanreger (Beseitigung der Obstipation),
- c) Vertreibung der Clostridien (Wegfall der Gas - u. Blähwirkung).

3 Bedeutung der Darmflora

Inwieweit die Darmbakterien für den Menschen wichtig sind, ist bis heute noch unklar. Da eine regelrechte Besiedlung erst in den unteren Darmabschnitten erfolgt, kommen die Bakterien als Resorptionshelfer von Nahrungsstoffen wohl kaum infrage.

Zur endgültigen Klärung dieses Problems wäre die Aufzucht eines keimfreien Menschen notwendig. Bei bisherigen Versuchen an keimfrei erzogenen Tieren konnte LUCKY (18) keine besondere Notwendigkeit eines Bakterienwachstums nachweisen.

In der Literatur werden mannigfaltige Funktionen angegeben. So spielt die Darmflora bei SPRINGER(28) eine Rolle bei der Entstehung der Isoagglutinine in der Blutgruppenserologie. BAUMGÄRTEL (3) und einige andere weisen auf die Synthesefähigkeit von vielen Vitaminen hin, eine Fähigkeit, die sicher nicht bestritten werden kann, aber auf Grund der Lokalisation im Dickdarm hinsichtlich der Resorption nur minimal für den menschlichen Bedarf sein kann.

SCHABINSKI (24) macht eine Störung der Darmflora für eine Resistenzverminderung des menschlichen Organismus verantwortlich. Dagegen weisen andere Autoren, u. a. schon früher STRASBURGER (30), auf giftige Stoffwechselprodukte der Darmbakterien hin und sprechen von einer "intestinalen Autointoxikation".

HOFFMANN (14) ist auf Grund eigener Untersuchungen zu folgenden Schlüssen gekommen:

- a) Darmbakterien sind mitbeteiligt an spezifischen und unspezifischen Immunisierungsvorgängen, also nützlich für den Menschen,
- b) bezüglich der Vitaminproduktion wohl ohne Bedeutung,
- c) teilweise durch toxische Produkte schädigend,
- d) teilweise als potentielle Infektionserreger anzusehen.

Genauere Erkenntnisse allerdings müssen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

4 Stuhlflora des Kranken - Dysbiose

Rückblickend ist die züchtbare Fäcalflora des Menschen - E u - b i o s e gekennzeichnet durch:

- a) eine Hauptflora obligat anaerober Keime von ca. 90 %, vorwiegend aus Bifidus und Bacteroides bestehend,
- b) eine Begleitflora aus aeroben Keimen von ca. 10 %, in der die Lactobazillen, Coli und aerobe Streptokokken dominieren,
- c) eine Restflora verschiedener Keime unter 1 %, in der Proteus, Clostridien, Hefen, Staphylokokken und aerobe Sporenbildner mehr oder weniger regelmäßig nachgewiesen werden,
- d) eine Keimbefiedlung im Dickdarm, dazu Keimarmut im Magen und Dünndarm. (HAENEL (13)).

Der Ausspruch " D y s b i o s e " stammt von HAENEL, der damit das Zusammenwirken von Makro - u. Mikroorganismus = Eubiose als gestört betrachtet.

Vorher hatte NISSLE (20) unter dem auch heute noch weitverbreiteten Begriff " D y s b a k t e r i e " wohl gleichfalls Verdauungsstörungen auf Grund einer gestörten Darmflora verstanden, hierfür aber die Neubildung von minderwertigen Coli-stämmen (Paracoli) verantwortlich gemacht und mit hochwertigen Colistämmen zu therapieren versucht.

Heute sieht man als Ursache dieser Dysbakterie eine Fehlbefiedlung des Darmes, die sich auf die gesamte Flora bezieht. Insbesondere auf die zahlenmäßig überlegenen Anaerobier.

Wir wollen den Begriff " Dysbakterie " meiden und weiter von " Dysbiose " sprechen. Man versteht darunter:

- a) eine Hauptflora, die sich in der Hauptsache aus Bacteroides, Coli und Enterokokken zusammensetzt; Bifidus fehlt völlig oder ist nur schwach nachweisbar,
- b) Zunahme von Restfloraanteilen, bes. Proteus und Clostridien,
- c) Befiedlung von Magen und Dünndarm mit Dickdarmkeimen,
- d) vermehrtes Auftreten von passagieren Keimen.

4.1 Entstehung

Die Verdauungsfunktion kann durch viele noch zu besprechende Ursachen gestört werden. Nach GUTZWEIT (10) entsteht dann eine Dyspepsie, die das normale Ionenmilieu ändert. Daraus resultiert der Verlust der biologischen Nährbodenverhältnisse. Somit ist die Voraussetzung geschaffen, daß sich passagere Keime ansiedeln und Keime aus tieferen Darmregionen in Magen und Dünndarm aufsteigen. In weiterer Folge kommt es unter dem Einfluß einer pathologischen Dünndarmflora zu mechanischen und chemisch toxischen Darmstörungen sowie zu abnormen Gärungs- u. Fäulnisvorgängen, die sich klinisch äußern in :

- a) Druck und Schmerzgefühl im Abdomen,
- b) verstärkter Gasbildung: Flatulenz, Meteorismus,
- c) veränderter Motilität: Diarrhoe, Obstipation.

4.2 Auslösende Ursachen

Hier spielen sowohl endogene wie exogene Faktoren eine Rolle. Wie Untersuchungen von HÄNEL und HOFFMANN ergeben haben, wirken sich abnorme Salzsäurewerte - anacid oder subacid - auf die bakterielle Zusammensetzung der Darmflora aus. Bifidus und Lactobazillen fehlen oder sinken stark ab, während Coli sich vermehren. Gleiches gilt für 2/3 Resektionen des Magens. Bei Tumoren des Darmes und seiner Anhangsdrüsen vermehren sich Coli und Darmstreptokokken bei gleichzeitigem Abfall von Bacteroides und wieder Bifidus. Ileitis und Colitis zeigen eine starke Vermehrung von Bacteroides und Clostridien bei Abnahme von Bifidus. Wie schon erwähnt, kommt es bei alten Leuten ebenfalls zur Vermehrung von Coli und Clostridien auf Kosten von Bifidus.

Für den Kranken jedoch augenfälliger - wegen des akuten Beginns der Symptome - sind exogene Ursachen. Bekannt sind Fälle nach längerer Röntgen- u. Radiumtherapie (Röntgenkater). Daneben akute Enteritiden durch verdorbene Nahrungsmittel und seit Beginn der Antibiotikakura gastroenterale Komplikationen, die als leichte Enteritis oder als schwere Staphylokokkenenteritis imponieren können.

Zusammenfassend die Ursachen in der Übersicht:

a) endogene Faktoren

- 1) Pathologische Ferment - oder Salzsäureverhältnisse
- 2) Erkrankungen des Magendarmtraktes
- 3) Erkrankungen von Leber und Pankreas
- 4) Physiologische Verschiebung bei alten Menschen

b) exogene Faktoren

- 1) Einseitige Ernährung
- 2) Bakteriell infizierte Nahrung
- 3) Röntgen - und Radiumstrahlen
- 4) Laxantien und andere Medikamente, hier bes. :
- 5) Antibiotika

Wie wir bisher sahen, sind den unspezifischen Darmstörungen 2 Dinge gemein:

a) Klinische Symptome: Diarrhoe oder Obstipation

Flatulenz, Meteorismus, Bauchschmerz

b) Darmfloraverschiebungen: Insbesondere Abfall oder völliger Verlust der Bifidusbakterien

Beides zu beseitigen, muß demnach das Anliegen der Therapie sein.

An dieser Stelle muß aber noch erwähnt werden, daß eine Dysbiose nicht als ursächlich für Darmerkrankungen anzusehen ist.

Wir sind der Ansicht von GUTZEIT (10), daß primär die Krankheit das Darmmilieu ändert und somit die Nährbodenverhältnisse. Erst sekundär entsteht eine Dysbiose. Diese aber kann ihrerseits durch ihre Stoffwechselprodukte, die aphysiologisch sind, die Grundkrankheit verschlimmern. Wir haben bei unseren Untersuchungen gesehen, daß aus einer harmlosen Enteritis - entstanden auf dem Boden einer Antibiotikatherapie - durch Negierung der Dysbiose eine colitis ulcerosa entstanden ist.

Es bleibt demnach die Forderung, neben der Primärerkrankung auch die sekundär mitlaufende dysbiotische Darmflora zu therapieren.

II PROBLEMATIK DER THERAPIE DYSBIOTISCHER KRANKHEITSBILDER

1 Bisherige Substitutionstherapie

Schon seit langem wird versucht, Dysbiosen durch orale Zufuhr lebender Keime zu beseitigen. Daß die Ergebnisse nicht voll befriedigten, hat mehrere Gründe.

Einmal mußte die noch heute übliche Colisubstitution - ausgehend von dem Gedanken NISSLE's, mit hochwertigen Keimen arbeiten zu müssen - wegen der Fehlinterpretation einer Dysbiose scheitern. Daneben lähmten wiederholt aufgestellte Behauptungen, oral zugeführte Keime würden bei der Passage durch Magensaft und Gallekonzentration abgetötet, weitere neue Versuche auf diesem Gebiet.

Mit zunehmender Erkenntnis über die dominierende Stellung der Anaerobier und endgültiger Möglichkeit, diese Stämme zu kultivieren, wurden erst Lactobazillen dann Bifidus in größerem Maße therapeutisch eingesetzt. Es sind Arbeiten bekannt von KUMMERLE (15), LÖW (17), MARTILLA (21), CAMERER (6), DURBECK (9), die über günstige Erfolge bei Magendarmerkrankungen berichten. AICHINGER (1) therapierte erfolgreich bei Dermatosen und STIEVE (29) bei Darmkomplikationen nach antibiotischer Behandlung. Warum es dennoch eine große Anzahl sog. Versager gab, blieb vorerst unbekannt. STIEVE führte es auf Erkrankungen der Darmwand zurück, die nicht mehr in der Lage war, Bakterien aufzunehmen.

Trotzdem war erst einmal das Problem, durch Substitution von B i f i d u s keimen, charakterisiert durch ihre Apathogenität sowie durch ihr Säuerungsvermögen, ein konstantes Säuremilieu und somit konstante Floraverhältnisse zu erhalten oder neu zu schaffen, erkannt worden.

2 Neue Aspekte - ein neuer Therapieversuch

Zuerst wurde der angezweifelte Versuch, Bakterien zu substituieren, bewiesen. CAMERER stellte fest, daß ein Lyophilisat

aus Bifiduskeimen, Lactobazillen und Coli in magenunlöslichen Kapseln verpackt, erst im Mittelabschnitt des Dünadarms frei und nicht abgetötet wurde. SCHULER (25) konnte das bestätigen. Nach seinen Befunden führte eine orale Verabreichung eines serologisch und biochemisch definierten Stammes von Bifidusbakterien in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer signifikanten Erhöhung desselben Stammes in der Fäcalfloora, bzw. zu einem Neuauftreten dieses Stammes, sofern er vorher nicht vorhanden war.

Eine grundlegende Entdeckung in der Bifidustherapie, mit der sich auch die früheren Versager erklären lassen, machte dann SCHULER (26) in letzter Zeit. Wir haben an anderer Stelle schon erwähnt, daß sich die Bifidusgruppe in 10 Biotypen mit mehreren Untertypen aufzweigt. Diesem Umstand wurde aber bisher therapeutisch keinerlei Bedeutung beigemessen. SCHULER bewies an Hand eigener Untersuchungen, daß die Bifidusflora in sich eine außerordentlich heterogene Zusammensetzung aufweist. Dies ist so zu verstehen, daß jeder Mensch eine quantitativ und qualitativ individuell zusammengestzte Bifidusflora besitzt, wobei die jeweilige Zusammensetzung der einzelnen Bifidustypen unabhängig von Ernährungsweise oder von exogenen Faktoren ist. Entscheidend für den Aufbau sind vielmehr endogenen Säfte, wie Magensaft und Pankreassekretion.

In Konsequenz bedeutet das also, daß eine Implantation individuumsfremder Spezies nicht möglich ist. Die Versuche zeigten auch, daß Bifidusstämme, die nicht zur Originalflora gehörten, als passagere Keime wieder ausgeschieden während andere, passende im Darm aufgenommen wurden; ganz gleich, ob es sich nun um einen eubiotischen oder um einen dysbiotischen Probanden handelte.

Demzufolge ergibt sich die Forderung nach einem Substitutionspräparat, das kombiniert alle bei Erwachsenen und Kindern vorkommende Biotypen vereint. Es hat sich nämlich gezeigt, daß nach Implantation einer solchen Bifidusmischflora ein Selektionsvorgang einsetzt, der einerseits zur Eliminierung der artfremden Anteile des Keimgemisches führt, andererseits aber eine Ansiedlung der Biotypen bewerkstelligt, die eine günstige ökologische Bedingung vorfinden.

Das uns vorliegende Bifiduspräparat erfüllt diese Bedingungen im Gegensatz zu seinen Vorgängern auf gleichem Gebiet. Es zeichnet sich durch ein technisch wenig aufwendiges Verfahren aus und ist nicht mehr, wie bisher üblich, auf eine Mitzüchtung des *Bacterium coli* gleichsam als Amme angewiesen.

Es setzt sich zusammen aus lebenden Bifiduskeimen aller Biotypen sowohl des Kindes als auch des Erwachsenen. Alle Keimtypen liegen in hoher Keimzahl vor. Sie sind lyophilisiert und in magenunlösliche Kapseln verpackt.

Das Präparat befindet sich zur Zeit noch in der Erprobung und wird vorerst unter der Nummer: 104301 geführt.

Unsere Aufgabe war es, an Hand eigener Untersuchungen zu klären, ob dieses Präparat in der Praxis das halten würde, was es theoretisch versprach.

III EIGENES UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Wir haben bewußt auf eine große Probandenzahl verzichtet, sondern versucht, an 20 Patienten, die an unspezifischen Darmstörungen litten, genauestens aufzuzeigen, ob:

- a) die Bifidusflora geschädigt oder ganz verschwunden ist,
- b) die Begleitflora (Coli, Enterokokken, Clostridien usw.) angestiegen ist,
- c) das Substitutionspräparat den gewünschten Erfolg zeigt.

Die Probanden waren 10 Frauen und 10 Männer im Alter von 27-73 Jahren (Altersdurchschnitt: 48,7). Wir haben sie anamnestisch gezielt ausgesucht und mit der Problematik vertraut gemacht. Durch die Zusage ihrer Mitarbeit waren wir ihrer Zuverlässigkeit und somit einer größeren Beweiskraft der Ergebnisse sicher.

Alle Patienten hatten dieselben klinischen Symptome: Diarrhoe oder Obstipation, Flatulenz und Meteorismus. Bei jedem wurden bakteriologische Stuhluntersuchungen vor Beginn und bei den meisten nach Abschluß der Therapie durchgeführt. Auslösende Ursachen der jeweiligen Dysbiosen waren:

- a) exogene Ursachen
 - 1) Vergiftung durch Nahrungsmittel
 - 2) Antibiotika
- b) endogene Ursachen
 - 1) Magendarmerkrankungen
 - 2) unbekannte Ursachen

Als Erfolg wurden das Verschwinden oder eine weitgehende Besserung der klinischen Symptome - subjektiv oder objektiv - gewertet. Durch Stuhlkontrolluntersuchungen sollte ein eventueller Erfolg bakteriologisch erhärtet werden. Leider mußte bei einigen Probanden auf eine Stuhlkontrolle verzichtet werden. Sie wurden ambulant weiterbehandelt, ohne einen Kontrollstuhl abgeben zu können. Eine durchführbare Zusendung mit der Post

hätte wegen der großen Zeitspanne bis zum Untersuchungsbeginn - 8 Stunden sollten nicht überschritten werden - ungenaue Ergebnisse erbracht.

Bei den Stuhluntersuchungen wurden alle zZt. wichtigen und züchtbaren Keime dargestellt. Die Anzahl der einzelnen Keime wurde nach der jeweiligen Stuhlverdünnung bestimmt, in der die Keime noch nachweisbar waren. Eine Übersicht der Darmflora nach dieser Methode mit ihren Normalverdünnungsbereichen zeigt Tabelle 2.

Inwieweit sich auch andere Erkrankungen, zB. weitere Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie, Furunkeln, Dermatosen usw. , auf Grund der Therapie bessern, wurde nicht untersucht.

Bakteriologische Stuhluntersuchungen

Nachweis positiv bis zur Verdünnung von
Normalbereich

Anaerobe Lactobazillen - Bifidus -	10^{-7} - 10^{-12}
Aerobe Lactobazillen - Acidophilus -	10^{-6} - 10^{-10}
Bacteroides	10^{-7} - 10^{-10}
Catenabakterien	10^{-7} - 10^{-8}
Corynebakterien	10^{-6} - 10^{-8}
Coliforme Keime	10^{-5} - 10^{-6}
Clostridien	10^{-3} - 10^{-4}
Enterokokken	10^{-3} - 10^{-4}
Subtilis	10^{-2} - 10^{-3}
Staphylokokken	10^{-2} - 10^{-3}
Proteus	10^{-2} - 10^{-3}
Candida	10^{-2} - 10^{-3}
Pseudomonas	o
Klebsiellen	o
Sonstige	o

Tabelle 2

Bei den durch exogene Ursachen ausgelösten Krankheitsbildern war 1 Fall, der durch den Genuß eines verdorbenen Hähnchens hervorgerufen wurde. 8 weitere Fälle waren entstanden nach einer oralen antibiotischen Therapie. Allen gemeinsam war eine mehr oder weniger ausgeprägte Enteritis, die sich in Diarrhoen, Flatulenz oder Meteorismus klinisch äußerte.

Bei allen fanden sich bakteriologisch eine Verminderung der Bifidusflora bis zum völligen Schwund verbunden mit einem Anstieg von Clostridien, Coli, Enterokokken, Hefen oder Pilzen. In 2 Fällen bestand eine massive Staphylokokkenenteritis.

An 3 Fällen wollen wir ausführlicher die verschiedenen Schweregrade der Dysbiose und die von uns entsprechend durchgeführte Therapie erläutern.

FALL 1 - akute Dysbiose

63j. Patient, wegen Erysipels orale antibiotische Behandlung
k u r z z e i t i g mit Binotal. Nach 3 Tagen:

klinisch: Diarrhoe (3-4x/tgl., dünnflüssig), zeitweise Flatulenz.

bakteriol.: Bifidus fehlt völlig, Clostridien stark vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln kurzzeitig für 3 Tage.

Erfolg: klinisch: Normalisierung

bakteriol.: Rekonstitution der Darmflora, Bifidus 10^{-5} ,
Clostridien im Normbereich.

Resultat: sehr gut

FALL 2 - chronische Dysbiose

63j. Patient, wegen Pyelonephritis l a n g z e i t i g e orale
antibiotische Therapie. 2 Wochen nach Therapiebeginn:

klinisch: massive Diarrhoe (4-5x/tgl., dünnflüssig).
Dauernd Flatulenz.

bakteriol.: Staphylokokkenenteritis mit ausgeprägter Dysbiose,
Bifidus fehlt völlig.

Therapie: 1. Woche 3x3 Kapseln, da keine Besserung
2. Woche 3x4 " " , danach
3. Woche 3x3 " " .

Erfolg: nach 3 Wochen

klinisch: Normalisierung, Patient ist dankbar.

bakteriol.: beginnende Restitution der Darmflora,
Bifidus 10^{-7} (untere Norm), Staphylokokken
zur Norm reduziert.

Resultat: sehr gut

FALL 3 - akute, dann chronische Dysbiose

53j. Patient, wegen Cholangitis k u r z z e i t i g e antibiotische Therapie. 1 Woche nach Therapiebeginn Diarrhoen. Wegen dazukommender Pankreatitis O - Diät und Absetzen aller Medikamente. Der Stuhl normalisiert sich. Nach Abklingen des akuten Zustandes Fortführung der antibiotischen Therapie. 2 Tage später:

klinisch: Diarrhoe (3-4x/tgl., sehr weich), zeitweise Flatulenz.

bakteriol.: Bifidus und Coli fehlen völlig, reichlich Klebsiellen

Therapie: 3x3 Kapseln für 3 Tage, danach leichte Besserung.

Weitergabe des Antibiotikums in voller Dosierung, dazu
3x3 Kapseln.

Erfolg: nach 14 Tagen

klinisch: Normalisierung

bakteriol.: deutliche Restitution, Bifidus normal 10^{-9} ,
Klebsiellen negativ.

Resultat: sehr gut

Allgemein kam es in dieser Gruppe von 9 Fällen bei 8 Probanden zu einem vollen Therapieerfolg. In 1 Fall besserte sich dagegen weder das klinische noch das bakteriologische Bild.

In der zweiten Gruppe waren die dysbiotischen Krankheitsbilder endogenen Ursprungs. In 5 Fällen war eine Grundkrankheit bekannt, die sekundär eine Dysbiose nach sich zieht, in weiteren 6 Fällen nicht bekannt.

Es handelte sich um folgende Primärerkrankungen:

Ulcus duodeni (1)

Pankreatitis (1)

Magenneoplasma mit Metastasen (1)

Colitis ulcerosa (2)

Bei allen 5 Fällen bestanden die gleichen klinischen Symptome:

Diarrhoe, Flatulenz, Meteorismus,

und die gleichen bakteriologischen Befunde:

Bifidusverminderung bis Schwund bei gleichzeitiger Vermehrung der Begleitflora.

Als Beispiele:

FALL 4 - chronische Dysbiose mit Verschlechterung des Grundleidens -

49j. Patientin, 2 Jahre vor Behandlungsbeginn hochdosierte antibiotische Therapie. Als Folge chronische Dysbiose, die nicht behandelt wurde. Deshalb bildete sich auf dem Boden dieser Enteritis eine colitis ulcerosa aus. Nachfolgend OP mit Anlegung eines anus praeter, der 1 Jahr später rückverlagert wurde. Vor und nach diesen chirurgischen Eingriffen dauernd weiche Stühle.
klinisch: Diarrhoe (3-4x/tgl., dünnflüssig).
bakteriol.: Bifidus fehlt völlig, Clostridien stark vermehrt, insgesamt spärliche Darmflora.

Therapie: 3x3 Kapseln für 4 Wochen

Erfolg: nach etwa 1 Monat

klinisch: Stühle werden hart, seltener weich.

bakteriol.: Bifidus beginnt sich neu anzusiedeln 10^{-4} ,
aber noch spärliche Gesamtflora.

Resultat: gut (bei der Schwere der Erkrankung),

Therapie wird fortgesetzt.

FALL 5 - chronische Dysbiose -

53j. Patientin, generalisierte Carcinosis ausgehend von einem Magen-Ca. 14 Tage vor Therapiebeginn Auftreten von massiven Durchfällen, die durch nichts zu stoppen sind.

klinisch: Diarrhoe (6-8x/tgl., dünnflüssig)
bakteriol.: Bifidus untere Norm, Clostridien, Enterokokken
vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 14 Tage

Erfolg: keiner, im Gegenteil

klinisch: Diarrhoe bleibt, Entleerungen nehmen zu.

bakteriol.: Flora besteht nur noch aus Soor.

Resultat: ungenügend, die Behandlung wurde abgebrochen.

Neben diesem Ausfall konnten wir bei den restlichen 4 Fällen eine Besserung feststellen. Bei 1 Fall allerdings ist es unklar, ob sie durch das Präparat oder durch das Absetzen der langwährenden Azufildinetherapie entstanden ist.

Die weiteren 6 Fälle fühlten sich subjektiv gesund. Eine Primärerkrankung war nicht bekannt, wurde von uns auch nicht erforscht.

Sie litten jedoch unter der üblichen klinischen Symptomatik:

2 Fälle an Obstipation, Flatulenz, Meteorismus,

4 Fälle an Diarrhoe, Flatulenz.

Sie alle waren schon mehrfach symptomatisch behandelt worden, aber bisher ohne anhaltenden Erfolg. So waren sie für unsere Versuchsreihe interessant. Bakteriologisch stellte sich heraus, daß bei fast allen Probanden recht schwere Dysbiosen vorlagen.

Hie 2 Beispiele:

FALL 6 - chronische Dysbiose -

38j. Patient, trinkt viel obergäriges Bier, dessen abführende Wirkung bekannt ist. Seit Jahren schon keinen festen Stuhl mehr gehabt.

klinisch: nur Diarrhoe (regelmäßig 2-3x/tgl., weich-dünnflüssig)

bakteriol.: Bifidus fehlt völlig, Clostridien vermehrt, sonst insgesamt spärliche Flora.

Therapie: 3x5 Kapseln für 2 Wochen, erstmals festeren Stuhl,

3x4 " " für 2 " ", weitere Besserung,

3x3 " " für 2 " ", Normalisierung.

Erfolg: nach 6 Wochen Therapie und hoher Dosierung

klinisch: Stuhl normal, Patient dankbar,

bakteriol.: völlige Eubiose

Resultat: sehr gut

FALL 7 - chronische Dysbiose -

33j. Patient, leidet schon seit seiner Kindheit an Verstopfungen, die bei jedem längeren Ortswechsel (Urlaub) unerträglich zunehmen. Dazu häufig peinliche Flatulenz, Meteorismus.

klinisch: Obstipation, Stuhl nur mit abführenden Maßnahmen, manchmal weich nach Aufregungen und übermäßigem Alkoholgenuß.

bakteriol.: Bifidus nur R a u h f o r m e n , Vermehrung von Clostridien, Enterokokken, massenhaft atypische Coli (Paracoli).

Therapie: 3x5 Kapseln für 2 Wochen,
3x4 " " für 2 Wochen.

Erfolg: nach 4 Wochen, darunter 11 Tage Urlaub

klinisch: Stuhlgang beinahe regelmäßig, höchstens einmal ein Stopp von 2 Tagen, Konsistenz normal.

bakteriol.: regelrechte Eubiose.

Resultat: sehr gut

Von einem weiteren Fall sei nur erwähnt, daß die für die Patientin äußerst lästigen Symptome: Flatulenz, Diarrhoe, die nur nach bestimmten Speisen auftraten, sich nach einer 3-wöchigen Therapie stark zurückgebildet hatten. " Leicht süchtig geworden " fuhr sie schließlich erst in Urlaub, nachdem ihr eine größere Ration Kapseln überlassen worden waren.

2 weitere Probanden gaben eine zufriedenstellende Besserung an, während die letzte Patientin, deren Bifiduskultur ebenfalls aus Rauhformen bestand, nach 1-wöchiger Therapie keine Besserung verspürte und den Versuch zu Hause eigenmächtig abbrach.

In der Folge haben wir die übrigen Fälle, die nicht als Beispiele zitiert wurden, in Kurzform zusammengefaßt dargestellt.

FALL 8

64j. Patient, wegen Verdachtes auf Pankreatitis antibiotische Therapie. 8 Tage danach:

klinisch: Diarrhoe, weich-flüssig, 2x/tgl.

bakteriol.: Bifidus fehlen, Clostridien, Coli, Enterokokken vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 2 Wochen

Erfolg: klinisch und bakteriol. : keiner

Resultat: ungenügend

FALL 9

62j. Patientin, wegen unklarer Bauchentzündung antibiotische Therapie. 7 Tage danach:

klinisch: Diarrhoe, weich-flüssig, 2x/tgl.

bakteriol.: Bifidus vermindert, Clostridien, Coli, Enterokokken und Soor vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 3 Tage

Erfolg:

klinisch: deutliche Besserung, normaler Stuhl.

bakteriol.: Soor und Enterokokken wieder vermindert, sonst aber noch keine Restitution.

Resultat: gut

FALL 10

25j. Patient, wegen unklarer Fieberschübe antibiotische Behandlung. 8 Tage danach:

klinisch: Diarrhoe, dünnflüssig, 3-4x/tgl., Flatulenz.

bakteriol.: Nur Hefe- und Pilzflora und Bacteriodes.

Therapie: 3x3 Kapseln für 14 Tage

Erfolg:

klinisch: völlig normal

bakteriol.: fast Eubiose

Resultat: sehr gut

FALL 11

43j. Patientin, wegen Adnexitis antibiotische Behandlung.

10 Tage danach:

klinisch: Diarrhoe, weich-dünnaflüssig, 2-3x/tgl.

bakteriol.: Bifidus fehlt, sonst nur Coli- und Enterokokkenflora.

Therapie: 3x3 Kapseln für 7 Tage

Erfolg:

klinisch: Normalisierung trotz Antibiotikaweitergabe.
bakteriol.: beginnende Restitution, Bifidus 10^{-5} , Coli
und Enterokokken normal.

Resultat: sehr gut

FALL 12

76j. Patientin, wegen Pneumonie antibiotische Therapie. Nach
10 Tagen:

klinisch: Diarrhoe, dünnflüssig, 2-3x/tgl., häufig Flatulenz.
bakteriol.: Bifidus fehlt, massive Vermehrung von Clostridien,
Enterokokken.

Therapie: 3x3 Kapseln für 11 Tage

Erfolg:

klinisch: deutliche Besserung
bakteriol.: fehlt

Resultat: gut

FALL 13

39j. Patient, wegen Genusses eines verdorbenen Hähnchens statio-
när.

klinisch: Diarrhoe, fleischfarben, dünnflüssig, 3-4x/tgl.
bakteriol.: Bifidus fehlt, Clostridien, Coli und Enterokokken
vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 7 Tage

Erfolg:

klinisch: normale Stühle
bakteriol.: fehlt

Resultat: sehr gut

FALL 14

38j. Patient, ulcus duodeni

klinisch: Stuhl weich-dünflüssig, dauernd Flatulenz.
bakteriol.: Bifidus untere Norm 10^{-7} , Enterokokken, Clostridien
stark vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 8 Tage

Erfolg:

klinisch: deutliche Besserung, festere Stühle.

bakteriol.: Bifidus bleibt gleich, andere normalisiert.

Resultat: gut

FALL 15

26j. Patientin, colitis ulcerosa, langwährende Azulfidinetherapie.

klinisch: ständig Diarrhoen.

bakteriol.: Flora im unteren Normbereich.

Therapie: 3x3 Kapseln für mehrere Wochen ambulant zu Hause

Erfolg:

klinisch: normale Stühle

bakteriol.: fehlt

Resultat: gut (es wurde aber auch gleichzeitig die Azulfidine-
therapie abgesetzt.

FALL 16

58j. Patientin, seit Jahren Obstipation, Stuhlgang nur mit Laxantien möglich.

klinisch: siehe Anamnese

bakteriol.: Bifidus fehlt, Clostridien stark vermehrt.

Therapie: 3x2 Kapseln für 1 Woche, kein Erfolg, da unter Minimaldosis; deshalb

3x3 Kapseln für weitere 2-3 Wochen

Erfolg:

klinisch: deutliche Besserung, Stuhl weicher, regelmäßig.
Nur noch selten Agarroletten.

bakteriol.: Bifiduszunahme auf 10^{-5} , Abnahme der Clostridien.

Resultat: sehr gut

FALL 17

40j. Patientin, seit Jahren sporadisch auftretende Diarrhoe, häufig Meteorismus.

klinisch: siehe Anamnese

bakteriol.: Bifidus vermindert 10^{-6} , Coli, Clostridien vermehrt.

Therapie: 3x3 Kapseln für 3 Wochen

Erfolg: klinisch und bakteriol. : befriedigende Besserung, Therapie wird fortgesetzt.

Resultat: befriedigend

FALL 18

33j. Patient, stationär wegen Pankreatitis, Alkoholabusus und Diätfehler (Geräuchertes).

klinisch: seit 3 Wochen Diarrhoe, dünnflüssig, 3-5x/tgl.,
Flatulenz.

bakteriol.: Bifidus vermindert 10^{-5} , Staphylokokkenenteritis.

Therapie: 3x3 Kapseln für 2 Wochen

Erfolg:

klinisch: normale Stühle, keine Flatulenz

bakteriol.: fehlt

Resultat: sehr gut

FALL 19

40j. Patientin, seit Jahren sporadische Diarrhoe, die nach bestimmten Speisen, Wein und Sekt auftritt. Störende Flatulenz, zeitweise Meteorismus. Diarrhoe bei Antibiotikaeinnahme bekannt.

klinisch: siehe Anamnese

bakteriol.: Bifidus untere Norm 10^{-7} , Clostridien und Entero-
kokken vermehrt, reichlich Soor.

Therapie: 3x3 Kapseln, dauert noch an

Erfolg:

klinisch: Ist wieder, was ihr schmeckt. Nur noch selten Durchfälle. Hat deshalb eine gewisse " Sucht " entwickelt.

bakteriol.: Soor verschwunden, sonst noch wenig Änderung.

Resultat: gut

FALL 20

73j. Patientin, sporadische Diarrhoe, die meist auftritt, wenn sie das Haus zu einem Stadtbummel verlassen will. Bleibt deshalb lieber zu Hause.

klinisch: sporadische Diarrhoe

bakteriol.: Bifidus als Rauhformen, Klebsiella und Proteus
vermehrt;

Therapie: 3x3 Kapseln, leider nur für 1 Woche. Therapie wurde
dann von der Patientin eigenmächtig abgesetzt.

Resultat: ungenügend

IV DISKUSSION

Wir haben bisher versucht, die Begriffe Eubiose und Dysbiose zu analysieren und uns dann verstärkt der Dysbiose, ihrer Entstehung und ihren Ursachen zugewandt. Endgültige Erkenntnisse über die Funktionen der Darmbakterien konnten nicht angegeben werden. Hier müssen weitere Untersuchungen erst Klärung schaffen.

Um bakteriell überhaupt Aussagen über eine Dysbiose machen zu können, ist es notwendig, alle aeroben, anaeroben und mikroaerophilen Bakterien des Stuhles zu züchten. Es reicht nicht aus, nach atypischen Colistämmen zu fahnden oder den Anstieg anormaler Keimgruppen aufzuzeigen. Es muß vielmehr verlangt werden, das Hauptinteresse den Anaerobiern zuzuwenden, deren Absinken oder Schwund besondere Bedeutung zukommt.

Der Begriff " Dysbakterie ", der dem der Dysbiose gleichzusetzen ist, kann falsch interpretiert werden, und wurde deshalb von uns vermieden. Unter Dysbiose versteht man:

- a) die Hauptflora setzt sich aus gramnegativen Anaerobiern - Bakteroides - und Teilen der Begleitflora, vorwiegend aus Coli und Enterokokken zusammen. Die grampositiven Anaerobier - Bifidus - fehlen oder sind nur schwach nachweisbar.
- b) Anteile der Restflora, bes. Proteus und Clostridien nehmen zu.
- c) Magen und Dünndarm sind mit Dickdarmkeimen besiedelt.
- d) Passagere Keime treten vermehrt auf.

Dysbiosen äußern sich klinisch in:

Diarrhoe, Obstipation, Flatulenz, Meteorismus und Bauchschmerzen.

Ihre Ursachen sind einmal exogener Natur:

Einseitige Ernährung, infizierte Nahrung, Röntgen- und Radiumstrahlen, Medikamente, hier bes. Antibiotika.

Desweiteren endogen bedingt durch:

pathologische Säure- und Fermentverhältnisse, Magen-Darmerkrankungen, Erkrankungen von Leber und Pankreas sowie hohes Alter.

Es wird vielfach die Ansicht vertreten, daß die Dysbiose keine eigene Krankheit sei. Endogen bedingt, sei sie abhängig von der Primärerkrankung, exogen von der Dauer des äußeren Einflusses. Anders formuliert: Werden die Primärerkrankungen erfolgreich therapiert und die äußeren Einflüsse aufgehoben, normalisiere sich die Darmflora von selbst. Daher erübrige sich eine Therapie

Dieser Schlußfolgerung kann von uns nicht zugestimmt werden. Aus folgenden Gründen:

- a) Eine Altersdysbiose ist sicherlich sekundär bedingt auf Grund der physiologischen Veränderung der Verdauungssäfte. Da diese primären Umstände wohl nicht mehr zu beheben sind, sollte man wenigstens versuchen, die Dysbiose mit all ihren Begleitumständen zu beseitigen.
- b) Eine Dysbiose kann durch gesteigerte Toxinproduktion die Grundkrankheit verschlimmern. Deshalb ist eine Behandlung zusammen mit der Grundkrankheit unerlässlich.
- c) In vielen Fällen muß wegen gastro-enteralen Komplikationen eine Antibiotikatherapie abgebrochen werden, obwohl dadurch der Behandlungserfolg gefährdet sein könnte. Eine gleichzeitige, erfolgreiche Therapie gastro-enteraler Komplikationen würde dieses Problem lösen.

Über die Problematik einer Therapie ist viel geschrieben worden. Nachdem die Wirksamkeit einer oralen Bakteriensubstitution erwiesen und die Tatsache erkannt war, daß die leichtest zu schädigenden Keime die Bifidusbakterien und nicht die äußerst widerstandsfähigen Coli sind, hat man lebende Bifiduskeime und Lactobazillen vermehrt therapeutisch eingesetzt und relativ gute Ergebnisse erhalten. (zB. Omniflora^R, Eugalan Töofer^R, Hylak forte^R) Trotzdem wird der Bifidusflora nicht die Bedeutung zuerkannt, die ihr ansteht, da noch immer einige Handelspräparate unnötigerweise Coli enthalten.

Die Erkenntnis der heterogenen Implantation der Bifidusbiotypen im Menschen müßte - therapeutisch genutzt - theoretisch nun auch die Fälle erfassen, die von den bisherigen Präparaten auf Grund ihres zufälligen, hier falschen Bifidustypengemisches nicht erreicht wurden.

Uns lag ein noch in der Erprobung befindliches Präparat vor, das aus lebenden Keimen aller Bifidusbiotypen des Kindes und des Erwachsenen jeweils in hoher Keimzahl bestand. Präparatnummer: 104301.

Es wurde von uns an 20 Probanden mit mehr oder weniger stark ausgeprägten Dysbiosen verschiedener Genesen getestet. Wir hatten dabei:

- 10 Fälle mit Heilerfolgen,
- 7 Fälle mit deutlicher bis zufriedenstellender Besserung,
- 3 Fälle als Therapieversager (wovon 1 Fall möglicherweise auf das zu frühe Absetzen des Mittels zurückzuführen ist).

Die meisten Krankheitsfälle waren nach einer antibiotischen Therapie entstanden. Das ist erklärlich, da fast alle antibiotisch wirksamen Substanzen, somit die meisten oral zu verabreichenden Handelspräparate, die Bifidusflora leicht zerstören können.

Im Einzelnen können folgende Schlüsse gezogen werden:

- 1) Bei Dysbiosen exogenen Ursprungs war der Therapieerfolg nahezu 100 %.

Daneben traten zB. nach einer antibiotischen Therapie, oral durchgeführt, verschiedene Krankheitsbilder auf, die sich im Schweregrad und in der Therapie unterschieden:

a) War der Antibiotikastöß nur von kurzer Dauer, so entstand zunächst eine mehr oder weniger massive Keimzahlenreduktion mit anschließender akuten Dysbiose. Nach Absetzen des Antibiotikums kam es oft von selbst zu einer Normalisierung der Darmflora. Setzte die Therapie aber sofort nach Auftreten der klinischen Symptomatik ein, konnten wir regelmäßig nach 3-7 Tagen mit einer Dosierung von 3x3 Kapseln einen Heilerfolg verbuchen und zwar früher, als er nach alleiniger Absetzung des Antibiotikums aufgetreten wäre.

b) Mußten aus therapeutischen Gründen Antibiotika über lange Zeiträume gegeben werden, manifestierte sich aus der akuten eine chronische Dysbiose.

Bakteriologisch waren beide Formen gleich:

Erhebliche Reduktion von Bifidus bis zum völligen Schwund verbunden mit Zunahme von Keimen der Begleit- und Restflora.

In diesen Fällen kam es ebenfalls zur Restitution der Darmflora, allerdings erst nach l ä n g e r e r Therapie von 2-3 Wochen.

c) Wurde der Patient mit dem Substitutionspräparat behandelt, konnte das Antibiotikum weitergegeben werden, ohne daß es wieder zu dysbiotischen Erscheinungen kam.

Resümierend können wir sagen:

Je kürzer die Antibiotikadauer, desto geringer die bakterielle Schädigung und desto schneller der Therapieerfolg. Je länger die Antibiotikadauer, desto schwerer die bakterielle Schädigung und desto länger das Therapieintervall, das jedoch durch Dosiserhöhung verkürzt werden kann. Dysbiotische Störungen treten erst gar nicht auf, wenn mit dem Antibiotikum gleichzeitig das Substitutionspräparat gegeben wird.

Dosierung:

Als Minimum muß eine Dosis von 3x3 Kapseln angesehen werden, die u n b e d e n k l i c h erhöht werden kann. Wir haben in schweren Fällen zuweilen bis zu 15 - 20 Kapseln pro Tag gegeben, um eine schnellere Heilung zu erzielen. N e b e n e r s c h e i n u n g e n traten n i e auf.

Bedeutungsvoll für die Klinik ist, daß gastro-enterale Komplikationen nach Antibiotikagaben durch das Präparat 104301 abgefangen werden können oder bei gleichzeitiger Gabe erst gar nicht aufzutreten brauchen. So halten wir zumindest bei Patienten, bei denen dysbiotische Reaktionen nach Antibiotika bekannt sind, eine Kombination beider Präparate für unerlässlich.

2) Bei Dysbiosen endogener Einflüsse war der Therapieerfolg unverkennbar.

Neben vollständigen Heilerfolgen konnten deutliche bis befriedigende Besserungen erzielt werden, aber die Erfolge waren nicht mehr so eklatant.

Wir führen das darauf zurück, daß endogene Faktoren schon seit langer Zeit in beständiger Weise das subtile Gleichgewicht der

normalen Flora zugunsten einer schweren dysbiotischen Veränderung verschoben haben, dessen Umwandlung zur Norm nur langsam von statten geht. Wahrscheinlich steht die Zeit bis zur Ausbildung einer Dysbiose in Relation zur Zeit, die es zur Restitution einer erneuten normalen Darmflora bedarf. Dies macht sich bemerkbar in der längeren Therapiedauer und der höheren Dosierung, die wir öfter anwenden mußten. In einigen Fällen, bei denen klinisch schon eine Besserung zu verzeichnen war, dauert die Therapie noch an, um auch bakteriologisch einen Normalzustand zu erreichen.

War die Darmwand infolge eines Neoplasmas entzündlich verändert, sahen wir keinen Heilerfolg.

Daß in erster Linie die jeweilige Primärerkrankung behandelt wurde, versteht sich von selbst. War den Patienten keine bekannt, haben wir ihnen eine gründliche Durchuntersuchung des Magendarmtraktes und seiner Anhangsgebilde angeraten. Denn ohne ursächliche Therapie bleibt ein Behandlungserfolg der Dysbiose sicherlich nur zeitlich begrenzt.

Auffallend war die längere Therapiedauer von 4-8 Wochen, bis erste positive Erscheinungen auftraten. Deshalb ist möglicherweise 1 der 3 Versager auf das eigenmächtige zu frühe Absetzen des Präparates zurückzuführen.

Die klinische Bedeutung der zweiten Teilversuche liegt auf der Hand. Mit dem Präparat 104301 wird die Forderung, neben der Primärerkrankung auch die Dysbiose zu therapieren, zur vollen Zufriedenheit erfüllt. Bei ausreichender Therapiedauer ist eine erneute Implantation der zerstörten aeroben Darmflora möglich.

Die Therapiedauer kann durch Dosiserhöhung verkürzt werden. Bei schweren Krankheitsbildern sollte mit einer höheren Dosis begonnen und nach spürbarer klinischer Besserung mit der Erhaltungsdosis von 3x3 Kapseln weitertherapiert werden.

Wie Fall 7 interessanterweise aufzeigt, werden durch das Präparat Bifidusrauhformen - bei Erwachsenen wohl nicht pathologisch aber unphysiologisch, da sie nur in gestörten Floren vorkommen -, zurückgebildet. Weiter hat sich die für den Patienten physiolo-

gische Bifidusflora neu intabliert. Darüber hinaus sind die atypischen Paracoli, die massenhaft vorhanden waren, ebenfalls verschwunden, obwohl k e i n e hochwertigen Colistämme substituiert wurden.

Dieser Fall beweist einmal mehr, wie unwichtig im Grunde das Bacterium coli für die Entstehung einer Dysbiose ist.

Nach näheren Erläuterungen der Begriffe Eubiose und Dysbiose der menschlichen Darmbesiedlung sowie Darlegungen der Entstehung und Ursachen einer Dysbiose wurde die Wichtigkeit einer ungestörten Darmflora herausgestellt.

Die damit verbundene Problematik einer Substitution mit lebenden Bakterien wurde beleuchtet und dabei auf die dominierende Stellung der Bifiduskeime, ihre verschiedenen Biotypen und deren heterogene Implantation im Menschen eingegangen.

Anschließend wurde das auf Grund der gewonnenen Erkenntnisse aufgebaute Bakteriensubstitutionspräparat, Nummer 104301, an 20 Probanden auf seine Wirksamkeit getestet. Dabei konnte die Bedeutung der Bifidusflora im Rahmen der Dysbiose bestätigt und eine sichere Wirkung des Präparates festgestellt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 AICHINGER, F. Zum Problem der Dysbakterie in der
 dermatol. Praxis.
 Med. Welt Nr. 10, S: 548-50 (1960)

- 2 BAUMGÄRTEL, T. Klinische Darmbakteriologie für die
 ärztliche Praxis.
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954)

- 3 BAUMGÄRTEL, T. Über den Einfluß der Darmbakterien
 u. Mitarbeiter auf Vitamin B 12.
 Klin. Wschr. 31, S: 619 (1953)

- 4 BOVENTER, K. Bacterium bifidum und seine Bedeutung.
 Ergebn. Hyg. Bakt. 26 , S: 193 (1949)

- 5 BEAUN, O.H., DEHNERT, J., HOFFMANN, K., KIENITZ, M., MAYER, J.B.,
 FEILCH, I., REUTER, G., SEELIGER, H.P.R., WERNER, H.
 Die Bifiduskeime des Menschen
 Dtsch. Med. Wschr. 89, S: 1647-52 (1964)

- 6 CAMERER, W. Neue Wege in der Dysbakteriebehand-
 lung (Omniflora).
 Münch. Med. Wschr. 103.2, S: 1971-75
 (1961)

- 7 DEHNERT, J. Untersuchung über die grampositive
 Stuhlflora des Bristkindes.
 II. Mitt. Zbl. Bakteriол., Parasiten=
 kunde, Infektionskrh., Abt. I Orig
 169, S: 66 (1957)

- 8 DEHNERT, J. Systematik der Bifidusgruppe
 Ernährungsforschung, Bd. X, S: 465-71
 (1965)

- 9 DOERBECK, F. Zur Entstehung und Behandlung der
 chronischen Obstipation.
 Therapiewoche 51 (1972)

- 10 GUTZEIT, K. Über die Gastro-Enteritis.
 klin. Lehrkurs d. Münch. Wschr. B 12
 (1933)

- 11 HAENEL, H. Experimentelle Untersuchungen über
 die Zusammensetzung der Darmflora.
 Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 170, S:323
 (1957)

- 12 HAENEL, H. u. Untersuchungen über die Besiedlung
 MÜLLER-BEUTHOW, W. des menschlichen Darmes post mortem.
 Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 172, 3:93
 (1958)

- 13 HAENEL, H. Eubiose und Dysbiose der menschli-
 chen Darmflora.
 Ernährungsforschung Bd X, S:289-301
 (1965)

- 14 HOFFMANN, K. Bakterielle Besiedlung des menschl-
 ichen Darmes.
 Hüthig Verlag, Heidelberg 1966

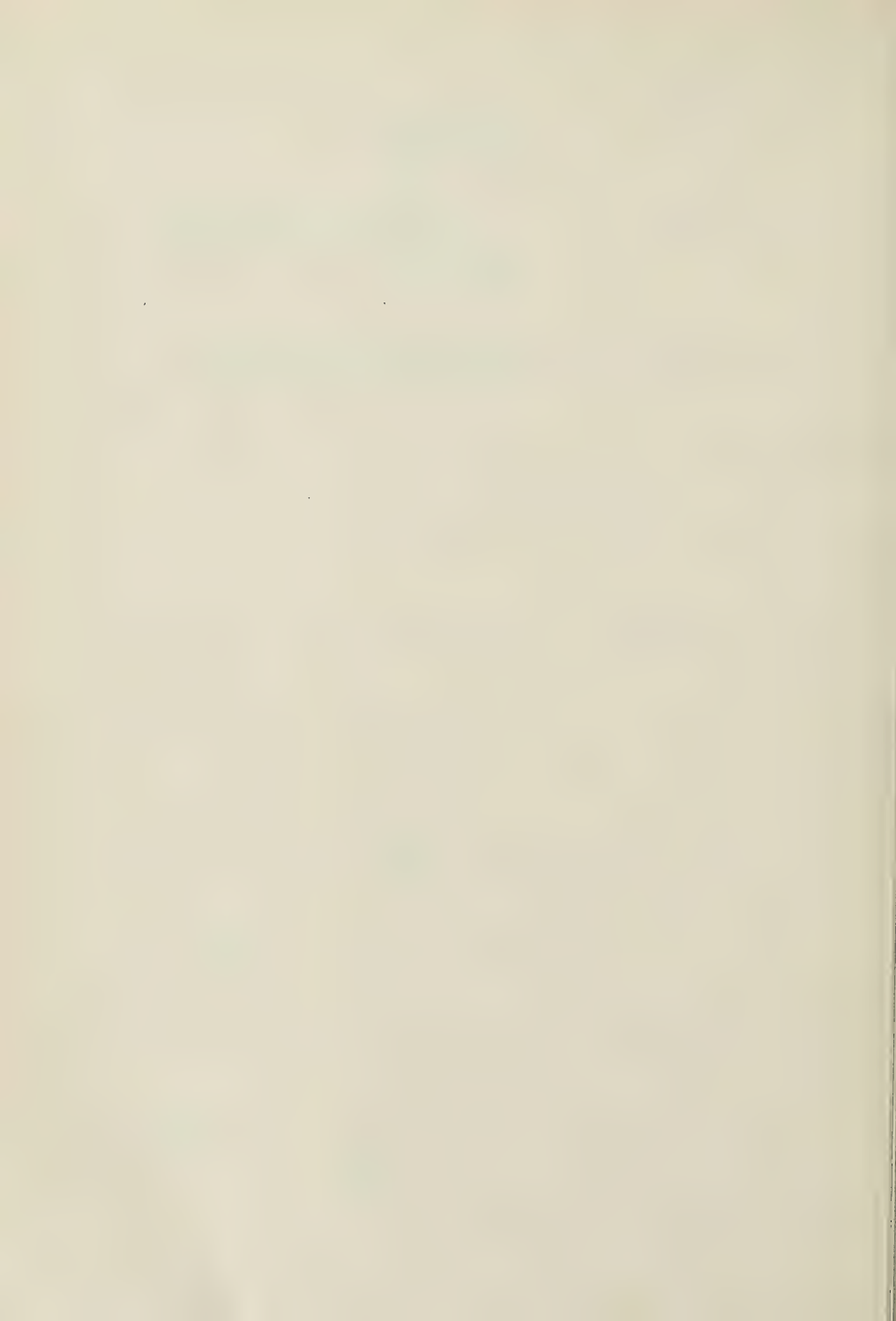
- 15 KOMMERLE, H. P. Acidophilus - Substitutionstherapie.
 Medizinische, S: 1141-43, (1958)

- 16 LIEBSCHER, S. Differenzierung von Bifidusbakterien
 aus Säuglings- u. erwachsenenstuhl.
 Ernährungsforschung Bd X, S:475-79
 (1965)

- 17 LÖW, J. Zur Behandlung von Darmstörungen bei
 Kindern mit Acidophilus - Zyma.
 Münch. Med. Wschr. Nr. 17, S:762-64
 (1959)

- 18 LUCKY, T.D. Gnotobiologic evidence for funktions of the microflora.
Ernährungsforschung Bd X, S:192-250 (1965)
- 19 MAYER, J.B. Monatsschr. für Kinderheilkd. 108,
S: 393 (1962)
- 20 NISSLE, A. Über die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathol. Darmflora.
Dtsch. Med. Wschr. 39, S: 1181 (1916)
- 21 PARTILLA, H. Die Behandlung von Durchfallserkrankungen im höheren Alter durch wachstumsfähige Acidophilusbakterien.
Wiener Med. Wschr. Nr.19, S: 398-400
(1958)
- 22 REUTER, G. Parasitenkunde Infektionskrh.
Hyg. I. Abt. Orig. 191, S: 486 (1963)
- 23 REUTER, G. u. Erfahrungen mit der automatischen
HIRTZMANN, M. Darmkapsel.
Ernährungsforschung Bd X, S:424-35 (1965)
- 24 SCHABINSKI, G. Zusammenhänge zwischen unspezifischer Resistenz und Darmflora.
Ernährungsforschung Bd X, S:121-29 (1965)
- 25 SCHULER, R. u. Über die Bifidusflora
Mitarbeiter Milchwissenschaft, Heft 6,9,10 (1968)
- 26 SCHULER, R. Exposé über Bifidussubstitutionstherapie
nicht im Druck, beim Verfasser erhältl.
- 27 SEBALD, M. u. Die Systematik der Bifidusgruppe auf
Mitarbeiter Grund Nukleinsäurebestimmungen der Kern DNS.
Ernährungsforschung Bd X, S:472-74 (1965)

- 28 SPRINGER, G.F. Physiol. Chemie blutgruppenaktiver
Substanzen.
Schweiz. Med. Wschr. 87, S: 434 (1957)
- 29 STIEVE, R. Schädigungen der normalen Darmflora
nach Gaben von Antibiotika.
Der Chirurg, Heft 7, S:310-12 (1960)
- 30 STRASSEBURGER, J. Über die Bedeutung der normalen Darm=
bakterien für den Menschen.
Münch. Med. Wschr. 50, S: 2289 (1903)



Mein Dank gilt

Herrn Prof. Dr. Stuhlfauth für die Überlassung des Themas; .
Dem Medizinisch - Diagnostischen Institut, Herrn und Frau
Dr. Schuler, Berg bei Starnberg für die freundliche Unter=
stützung und für die Durchführung der bakteriologischen Stuhl=
untersuchungen;
Herrn Prof. Dr. Seitz für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Am 16. Dezember 1939 wurde ich als einziger Sohn des Versicherungsangestellten Heinz Döhrel und seiner Ehefrau Luise, geb. Jungheim in Düsseldorf geboren.

Von 1946 - 1950 besuchte ich die katholischen Volksschulen in Einbeck und Düsseldorf, von 1950 - 1960 das neu-sprachliche Geschwister - Scholl - Gymnasium in Düsseldorf.

Nach Ableistung eines 2-jährigen Wehrdienstes immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, wo ich die naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung ablegte. An der Universität zu Düsseldorf bestand ich im Dezember 1968 das Staatsexamen.

Nach Ablauf meiner Medizinalassistentenzeit trat ich im Juli 1970 als Soldat auf Zeit in die Bundeswehr ein.

Zur Zeit befinde ich mich am Anfang meiner orthopädischen Facharztausbildung.

